

Роль углеводного компонента гликопротеиновых рецепторов мембран нейтрофилов в изменении их активности у больных острым коронарным синдромом и его сочетанием с сахарным диабетом 2-го типа

Киричук В.Ф., Кошелева Н.А., Ребров А.П.

The role of carbohydrate component of neutrophil membrane glycoprotein receptors for change of its functional activity at patients with acute coronari syndroms and its combination with diabetes mellitus type 2

Kiritchuk V.F., Koscheleva N.A., Rebrov A.P.

Саратовский государственный медицинский университет, г. Саратов

© Киричук В.Ф., Кошелева Н.А., Ребров А.П.

Цель работы — выяснить влияние углеводного компонента гликопротеиновых рецепторов мембраны нейтрофилов на изменение их функциональной активности у больных острым коронарным синдромом и его сочетанием с сахарным диабетом 2-го типа. Обследовано 69 больных и 20 практически здоровых людей (группа контроля). Среди пациентов у 32 человек — острый коронарный синдром; у 17 — сочетание острого коронарного синдрома и сахарного диабета 2-го типа; у 20 — только сахарный диабет 2-го типа. Агрегацию суспензии отмытых нейтрофилов определяли методом З.А. Габбасова и соавт. (1989). В качестве индукторов использовали лектин зародыша пшеницы (WGA), конканавалин А (Con A), фитогемагглютинин (PHA).

Выявлено усиление агрегации нейтрофилов у больных острым коронарным синдромом за счет увеличения N-ацетил-D-глюкозамина и сиаловой кислоты, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа за счет маннозы и bD-галактозы. При сочетанной патологии, острый коронарный синдром и сахарный диабет 2-го типа, повышение агрегационной способности нейтрофилов связано как с увеличением маннозы, bD-галактозы, так и N-ацетил-D-глюкозамина, сиаловой кислоты. На фоне проводимой терапии произошло восстановление углеводной структуры гликопротеиновых рецепторов нейтрофилов и снижение их агрегационной активности.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, сахарный диабет 2-го типа, лектины, агрегация, нейтрофилы.

The aim of this work is to find out influence of carbohydrate component of membrane glycoprotein receptors on the change of its functional activity at patients with acute coronari syndromes and its combination with diabetes mellitus type 2. 69 sick men and 20 nearly healthy men were examined. Among the patients 32 men suffer from acute coronari syndromes, 17 men — from combination with diabetes mellitus type 2 and 20 men — from diabetes mellitus type 2 only. Neutrophil aggregation induced by method by Gabbasov and another authors (1989). Wheat Germ Agglutinin (WGA), Concanavalin A (Con A), Phytogemagglutinin (PHA).

At patients with acute coronari syndromes aggregation of neutrophils is increased under affect of N-acetyl-D-glucosamin and acid siyali and at patients with diabetes mellitus type 2 — under affect of mannose and bD-galactose. In the case of the combination of acute coronari syndromes and diabetes mellitus type 2 the rise of aggregation is connected not only with increase of mannose and bD-galactose but also with increase of N-acetyl-D-glucosamin and acid siyali. Neutrophil carbohydrate structure is restored under affect of defenite therapy.

Key words: acute coronari syndromes, diabetes mellitus type 2, lectins, neutrophils, aggregation.

УДК 14:616.379-008.64:616.155.34

Введение

Понятие «острый коронарный синдром» получило широкое распространение после того, как была установлена общность морфологического субстрата нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда — разрыв атеросклеротической бляшки и тромбоз коронарной артерии [5, 21]. Данные изменения протекают параллельно со сдвигами в системном кровотоке воспалительного характера — повышением реактантов острой фазы воспаления, активацией лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов, приобретая при тех или иных клинических условиях (например, у больных сахарным диабетом) некоторые характерные черты [1, 9].

Нейтрофилы (полиморфно-ядерные лейкоциты, ПЯЛ) и продукты их секреции принадлежат к числу центральных участников воспаления [6, 14, 19, 20]. В ответ на повышение активности плазменных индукторов нейтрофилы приобретают готовность к воспалению, которая складывается из активации клеток, «респираторного взрыва», выработки медиаторов воспаления и кислородных радикалов [2, 9, 20]. Для активации нейтрофилов необходима экспрессия молекул адгезии. К ним относят интегрины, селектины и иммуноглобулины [2]. Селектины обеспечивают подвижный контакт и прокатку «rolling» лейкоцита на поверхности эндотелия. Иммуноглобулины способствуют более прочной адгезии лейкоцита к эндотелию сосудов. Интегрины являются не только молекулами адгезии, но и «детонаторами» нейтрофилов, информирующими ПЯЛ о том, что они достигли предназначенной цели, инициируют фагоцитоз и провоспалительную активность [2].

Ингибируя экспрессию рецепторов нейтрофилов, их фиксацию и контакт с эндотелием сосудов, можно влиять на ход воспалительного процесса в коронарном русле и развитие ОКС [2, 10].

В настоящее время для изучения структуры мембранных белков широко используют лектины, специфически реагирующие с углеводными компонентами гликопротеинов (ГП) [11, 12, 18]. С помощью лектинов определен ряд важных характеристик углеводных цепей гликопротеинов мембраны тромбоцитов [3] и нейтрофилов [16, 17].

В доступной нам литературе не обнаружено работ, посвященных изучению углеводной структуры ГП рецепторов мембраны нейтрофилов у больных острым коронарным синдромом и его сочетанием с сахарным диабетом 2-го типа. Однако у больных ОКС гликопротеиновые рецепторы мембраны нейтрофилов находятся в активированном состоянии [5, 9], наиболее доступном для связывания с лектинами [11], а при сахарном диабете происходят нарушения углеводной структуры мембран клеток и тканей, связанные с процессом гликозилирования [1, 7, 8, 15]. Кроме того, молекулы адгезии, в частности Е-селектины, в процессе реализации своего эффекта связываются с эндотелием олигосахаридными лигандами, содержащими фукозу, сиаловую кислоту и другие углеводные компоненты [13].

В связи с этим целью настоящей работы явилось выяснение роли углеводного компонента гликопротеиновых рецепторов мембраны нейтрофилов в изменении их функциональной активности у больных острым коронарным синдромом и в его сочетании с сахарным диабетом 2-го типа.

Материал и методы

В исследование были включены 69 больных: 1-я группа — больные острым коронарным синдромом (32 пациента); 2-я группа — больные острым коронарным синдромом (ОКС) в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа (17 пациентов); 3-я группа — больные сахарным диабетом 2-го типа (СД) (20 пациентов). Различий по возрасту в первых двух группах не было и средний возраст составил $62,2 \pm 2,3$ г. В третьей группе средний возраст был равен $55,3 \pm 1,6$ лет. Из 1-ой группы больных были исключены пациенты с положительным тестом толерантности к глюкозе. У пациентов 3-ей группы по данным физикальных и инструментальных методов обследования была исключена ИБС. В 1-ой группе (больные ОКС) у 25 пациентов была нестабильная стенокардия, у 7 пациентов — инфаркт миокарда без зубца Q. Во 2-ой группе (больные ОКС и СД) у 12 пациентов была нестабильная стенокардия, у 5 — инфаркт миокарда без зубца Q. При использовании статистического метода сопряженности признаков пациенты первой и второй групп были сопоставлены по ко-

ронарной патологии. Между первой, второй и третьей группами больных различия по уровню глюкозы крови были статистически достоверны ($P < 0,05$). Средний уровень глюкозы в крови больных первой группы равнялся $4,8 \pm 0,6$ г/л, а во второй и третьей — $8,5 \pm 0,8$ г/л. Больных первых двух групп обследовали до лечения, а затем на 20-й и 90-й день медикаментозной терапии. Пациентов 3-ей группы обследовали однократно при поступлении в стационар. Все пациенты первой и второй групп получали стандартное лечение: первые трое суток гепарин в дозе 5000 МЕ подкожно 4 раза в сутки, с первого дня — аспирин в дозе 162,5 мг/сут, а нитраты, β -адреноблокаторы, антиаритмические средства назначали по показаниям.

В качестве контроля обследовано 20 практически здоровых людей — добровольцев с их письменного согласия, средний возраст которых составил $49,8 \pm 2,3$ г. (Средний возраст больных ОКС $62,2 \pm 2,3$ г. Найти соответствующего возраста здоровых людей в популяции г. Саратова практически не представлялось возможным. Наиболее близкая возрастная группа практически здоровых людей группы контроля соответствовала $49,8 \pm 2,3$ г.). Всем лицам контрольной группы были проведены велоэргометрия для исключения скрытой коронарной недостаточности и тест толерантности к глюкозе для исключения латентного сахарного диабета.

Агрегацию нейтрофилов определяли при помощи лазерного анализатора агрегации «BIOLA» («BIOLA Ltd») [4]. Кровь до исследования стабилизировали 3,8%-м раствором натрия цитрата в соотношении 1:9. Лектин-индуцированную агрегацию изучали в суспензии отмытых нейтрофилов. Нейтрофильные гранулоциты выделяли в градиенте фиколл-верографин [22]. Жизнеспособность клеток в тесте с трипановым синим была не менее 98%.

В качестве индукторов агрегации использовали лектин зародыша пшеницы (WGA) в дозе 32 мкг/мл, конканавалин А (Con A) — 32 мкг/мл и фитогемагглютинин (PHA) — 32 мкг/мл. Указанные лектины имеют неодинаковое сродство к различным углеводным детерминантам гликопротеинов поверхностной мембраны нейтрофилов [11, 12]. Так, PHA взаимодействует почти со всеми углеводными компонентами гликопротеи-

нов, поэтому его можно считать общим реагентом на ГП, хотя преимущественно он связывается с участками β D-галактозы. WGA специфически реагирует с N-ацетил-D-глюкозамином и N-ацетил-нейраминовой (сиаловой) кислотой, Con A — с содержащими маннозу разветвленными N-гликанами [18].

Результаты исследований обработаны статистически с использованием параметрических и непараметрических критериев по программе Med.stat. (Медицинская статистика (Med. stat.) — широко используемый в г. Саратове программный продукт. Позволяет определить, по меньшей мере, следующее: общепринятые t -критерий Стьюдента, корреляционный анализ, критерий χ^2 , точный критерий Фишера для анализа таблиц сопряженности 2×2 , ранговые корреляции по Кенделу и Спирмену и т.д.)

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного лечения у больных ОКС и ОКС в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа наблюдалась стабилизация клинической картины заболевания. В обеих группах статистически достоверно снижалась частота приступов стенокардии и количество потребляемого нитроглицерина на 20-й и 90-й дни лечения, выраженные в одинаковой степени у больных ОКС и ОКС в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Однако к 90-му дню лечения в группе больных ОКС в сочетании с сахарным диабетом зарегистрировано развитие одного случая нестабильной стенокардии, двух случаев острого инфаркта миокарда и одна смерть, что не наблюдалось в группе больных только острой коронарной патологией.

При исследовании Con A-индуцированной агрегации нейтрофилов (табл. 1) с момента поступления больных в стационар до начала лечения выявлено статистически достоверное ($P < 0,05$) повышение показателей максимальной степени и скорости агрегации нейтрофилов у больных как ОКС, так и ОКС в сочетании с сахарным диабетом, по сравнению с данными контрольной группы практически здоровых людей. Так, у больных ОКС максимальная степень Con A-индуцированной агрегации нейтрофилов возросла

на 20%, максимальная скорость на 40%, а у больных ОКС в сочетании с сахарным диабетом на

на 100% и 200% соответственно по сравнению с данными группы контроля.

Таблица 1

Показатели Соп А-индуцированной агрегации нейтрофилов у больных острым коронарным синдромом, сахарным диабетом 2-го типа и их сочетании ($M \pm m$)

Показатель	ОКС (n = 32)	ОКС и СД (n = 17)	СД (n = 20)	Контроль (n = 20)
Максимальная степень агрегации, %	A 17,7 ± 1,11 ¹	29,8±3,5 ^{2,4,5}	A 18,4±2,0 ³	14,2±0,7
	Б 14,6 ± 0,9 ⁶	14,8±2,4 ^{6,5}		
	В 14,7 ± 0,5 ⁶	18,5±1,7 ^{2,5,6}		
Максимальная скорость агрегации, усл. ед.	A 12,0±0,7 ¹	25,6±1,9 ^{2,4,5}	A 9,7±1,3	8,4±0,5
	Б 8,2±0,7 ⁶	10,2±1,3 ⁶		
	В 11,7±1,1	15,7±1,3 ^{2,4,6}		

Примечания. А — 1-й день, Б — 20-й день, В — 90-й день обследования и лечения.

¹ — $P < 0,05$ между контрольной группой и группой ОКС; ² — $P < 0,05$ между контрольной группой и ОКС в сочетании с СД; ³ — $P < 0,05$ между контрольной группой и группой СД;

⁴ — $P < 0,05$ между группой СД и ОКС в сочетании с СД; ⁵ — $P < 0,05$ между группой ОКС и ОКС

в сочетании с СД; ⁶ — $P < 0,05$ между данными до и после лечения.

У больных сахарным диабетом 2-го типа максимальная степень Соп А-индуцированной агрегации нейтрофилов также статистически достоверно ($P < 0,05$) выше по сравнению с данными контрольной группы людей. Как видно из данных табл. 1, максимальная степень и скорость Соп А-индуцированной агрегации нейтрофилов в группе больных ОКС в сочетании с сахарным диабетом статистически достоверно выше, чем в группах больных только ОКС или только СД. На 20-й день проводимого лечения происходит статистически достоверное ($P < 0,05$) снижение показателей максимальной степени и скорости агрегации нейтрофилов как у больных ОКС, так и у пациентов с ОКС в сочетании с СД. На 90-й день лечения в группе больных ОКС наблюдалось полное восстановление агрегационной способности нейтрофилов, так как максимальная степень и скорость Соп А-индуцированной агрегации ПЯЛ соответствует данным контрольной группы людей. В то же время у больных ОКС в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа эти показатели статистически достоверно выше, чем у лиц контрольной группы, т.е. не происходит полного восстановления реакции нейтрофилов на указанный агрегант.

В табл. 2 представлены данные по WGA-индуцированной агрегации нейтрофилов. При

поступлении в стационар до начала лечения у больных ОКС показатель максимальной степени WGA-индуцированной агрегации ПЯЛ статистически достоверно ($P < 0,05$) выше, чем у лиц контрольной группы, больных только сахарным диабетом 2-го типа и пациентов с ОКС в сочетании с СД. У больных ОКС и сахарным диабетом максимальная степень WGA-индуцированной агрегации нейтрофилов не отличается ($P > 0,05$) от данных контрольной группы людей, а у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа этот показатель статистически достоверно ($P < 0,05$) ниже, чем в группе контроля. В группе больных ОКС показатель максимальной степени агрегации нейтрофилов увеличился на 70%, а у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа снизился на 60% по сравнению с данным показателем WGA-индуцированной агрегации ПЯЛ у практически здоровых людей. Показатель максимальной скорости WGA-индуцированной агрегации ПЯЛ во всех группах больных сопоставим с данными группы контроля и статистически достоверно не отличается ($P > 0,05$). На фоне проводимой терапии на 20-й день происходит статистически достоверное ($P < 0,05$) снижение показателей максимальной степени и скорости WGA-индуцированной агрегации нейтрофилов у больных ОКС и ОКС в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. При этом показатель

максимальной степени агрегации ПЯЛ на 20-й день терапии в указанных группах больных статистически достоверно ($P < 0,05$) ниже, чем в группе контроля. На 90-й день лечения показатель WGA-индуцированной агрегации нейтрофилов в обеих группах больных статистически достоверно ($P < 0,05$) не отличаются от данных группы контроля, т.е. произошло полное восстанов-

ление реакции нейтрофилов на указанный агрегант.

При исследовании РНА-индуцированной агрегации нейтрофилов (табл. 3) до начала лечения выявлено статистически достоверное ($P < 0,05$) повышение максимальной степени и скорости их агрегации в группах больных острой коронарной патологией в сочетании

Таблица 2

Показатели WGA-индуцированной агрегации нейтрофилов у больных острым коронарным синдромом, сахарным диабетом 2-го типа и их сочетании ($M \pm m$)

Показатель	ОКС ($n = 32$)	ОКС и СД ($n = 17$)	СД ($n = 20$)	Контроль ($n = 20$)
Максимальная степень агрегации, %	A $26,6 \pm 2,5$ ¹	$14,8 \pm 1,3$ ^{4,5}	A $9,4 \pm 1,5$ ³	$15,4 \pm 1,9$
	Б $8,6 \pm 0,8$ ^{1,6}	$8,3 \pm 1,3$ ⁶		
	В $11,3 \pm 0,7$ ⁶	$14,7 \pm 1,5$ ⁴		
Максимальная скорость агрегации, усл. ед.	A $19,2 \pm 1,8$	$19,4 \pm 2,5$	A $15,0 \pm 2,7$	$17,0 \pm 2,3$
	Б $14,3 \pm 1,0$ ⁶	$14,7 \pm 2,9$ ⁶		
	В $19,4 \pm 1,4$	$21,5 \pm 2,8$		

Примечание. А — 1-й день, Б — 20-й день, В — 90-й день обследования и лечения.

¹ — $P < 0,05$ между контрольной группой и группой ОКС; ² — $P < 0,05$ между контрольной группой и ОКС в сочетании с СД; ³ — $P < 0,05$ между контрольной группой и группой СД; ⁴ — $P < 0,05$ между группой СД и ОКС в сочетании с СД; ⁵ — $P < 0,05$ между группой ОКС и ОКС

в сочетании с СД; ⁶ — $P < 0,05$ между данными до и после лечения.

Таблица 3

Показатели РНА-индуцированной агрегации нейтрофилов у больных острым коронарным синдромом, сахарным диабетом 2-го типа и их сочетании ($M \pm m$)

Показатель	ОКС ($n = 32$)	ОКС и СД ($n = 17$)	СД ($n = 20$)	контроль ($n = 20$)
Максимальная степень агрегации, %	A $30,8 \pm 2,0$	$51,3 \pm 3,5$ ^{2,4,5}	A $43,9 \pm 3,7$ ³	$32,5 \pm 3,6$
	Б $23,7 \pm 2,2$ ⁶	$30,2 \pm 3,6$ ⁶		
	В $39,2 \pm 3,6$ ⁶	$40,5 \pm 4,1$ ⁶		
Максимальная скорость агрегации, усл. ед.	A $23,6 \pm 1,8$	$30,4 \pm 2,2$ ²	A $35,3 \pm 5,1$ ³	$19,8 \pm 1,6$
	Б $19,5 \pm 2,4$ ⁶	$25,7 \pm 2,7$ ²		
	В $32,1 \pm 2,5$ ^{1,6}	$24,1 \pm 2,2$ ⁶		

Примечание. А — 1-й день, Б — 20-й день, В — 90-й день обследования и лечения.

¹ — $P < 0,05$ между контрольной группой и группой ОКС; ² — $P < 0,05$ между контрольной группой и ОКС в сочетании с СД; ³ — $P < 0,05$ между контрольной группой и группой СД; ⁴ — $P < 0,05$ между группой СД и ОКС в сочетании с СД; ⁵ — $P < 0,05$ между группой ОКС и ОКС

в сочетании с СД; ⁶ — $P < 0,05$ между данными до и после лечения.

с сахарным диабетом и только сахарным диабетом 2-го типа. Так, у пациентов с ОКС в сочетании с СД максимальная степень и скорость РНА-индуцированной агрегации нейтрофилов увеличились на 50%, а у больных только сахарным диабетом на 30% и 50% соответственно по сравнению с данными группы контроля.

Не произошло статистически достоверных ($P > 0,05$) изменений максимальной степени и скорости РНА-индуцированной агрегации ПЯЛ у больных только ОКС по сравнению с данными практически здоровых людей. На 20-й день лечения произошло статистически достоверное ($P < 0,05$) снижение показателей РНА-ин-

дуцированной агрегации нейтрофилов как у пациентов с ОКС, так и больных ОКС в сочетании с сахарным диабетом. При этом в группе больных острой коронарной патологией и сахарным диабетом максимальная степень и скорость агрегации ПЯЛ снизились до уровня данных группы контроля, а у пациентов с ОКС эти показатели статистически достоверно ($P < 0,05$) ниже нормы. На 90-й день терапии максимальная степень и скорость РНА-индуцированной агрегации нейтрофилов в группах больных ОКС и ОКС в сочетании с сахарным диабетом увеличилась, но статистически недостоверно ($P > 0,05$). Статистически достоверно ($P < 0,05$) повысилась только скорость РНА-индуцированной агрегации ПЯЛ у больных ОКС.

Таким образом, степень повышения лектин-индуцированной агрегации ПЯЛ зависит от заболевания (ОКС протекает с диабетом или без него) и от вида лектина. Так, при ОКС наиболее выражена агрегация на WGA, а при острой коронарной патологии в сочетании с сахарным диабетом — на Con A и РНА.

Выявленная нами разница в агрегации нейтрофилов, вероятно, связана со способностью указанных лектинов взаимодействовать с различными углеводными детерминантами гликопротеиновых рецепторов полиморфно-ядерных лейкоцитов [11, 12, 16], а также изменением в них количества участков связывания лектинов.

Известно, что фитогемагглютинин (РНА) взаимодействует преимущественно с участками bD-галактозы гликопротеинов, лектин зародыша пшеницы (WGA) — с N-ацетил-D-глюкозамином и N-ацетил-нейраминовой (сиаловой) кислотой, а конканавалин А (Con A) — с содержащими маннозу N-гликанами [18].

Можно полагать, что при ОКС повышение лектин-индуцированной агрегации нейтрофилов связано с экспрессией рецепторов адгезии [13] и увеличением в их составе участков, содержащих N-ацетил-D-глюкозамин, N-ацетил-нейраминовую кислоту и, в меньшей степени, маннозу, так как на действие лектина зародыша пшеницы (WGA) и конканавалина А (Con A) агрегационный ответ ПЯЛ увеличился. Не произошло изменения лек-

тин-индуцированной агрегации на действие фитогемагглютина (РНА), следовательно, увеличение участков гликопротеинов, содержащих bD-галактозу, не характерно для ОКС. У больных только сахарным диабетом 2-го типа имеет место увеличение в составе гликопротеиновых рецепторов ПЯЛ маннозы и галактозы, что, вероятно, связано с гликозилированием [6, 8, 14, 15] мембран нейтрофилов. Произошло снижение агрегационного ответа на действие лектина зародыша пшеницы (WGA) в указанной группе больных, т.е. для сахарного диабета не характерно увеличение глюкозамина и сиаловой кислоты в ГП рецепторах нейтрофилов. При сочетанной патологии ОКС и сахарного диабета значительно увеличилось на мембране нейтрофилов число участков, содержащих маннозу и bD-галактозу по сравнению только с ОКС или только с СД. При сочетании заболеваний произошло также увеличение N-ацетил-D-глюкозамина, N-ацетил-нейраминовой кислоты в ГП нейтрофилов по сравнению с данными больных сахарным диабетом.

На фоне проводимой терапии происходит снижение агрегационной способности нейтрофилов, что может быть связано с восстановлением углеводной структуры гликопротеиновых рецепторов мембраны ПЯЛ. Интересно, что на 20-й день терапии имело место значительное снижение N-ацетил-D-глюкозамина и N-ацетил-нейраминовой (сиаловой) кислоты у больных ОКС и ОКС в сочетании с сахарным диабетом и bD-галактозы у пациентов только с ОКС. Это может быть связано с тем, что в процессе стационарного лечения больной получал несколько препаратов, способных оказывать ингибирующее действие на рецепторы клеточных мембран, участвующих в процессе адгезии [13]. К ним относят: гепарин, аспирин, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), гиполипидемические средства. На 90-й день лечения отмечалось полное восстановление участков, содержащих N-ацетил-D-глюкозамин и N-ацетил-нейраминовую кислоту. В меньшей степени нормализация состава углеводного компонента гликопротеиновых рецепторов мембраны нейтрофилов происходит за счет маннозы и bD-галактозы.

Таким образом, при ОКС и ИБС в сочетании с СД выявлено изменение углеводной структуры гликопротеиновых рецепторов мембран нейтрофилов, что, возможно, является одним из механизмов, изменяющих функциональную активность ПЯЛ. Проводимая терапия недостаточно эффективна в плане восстановления функциональной активности нейтрофилов и углеводной структуры их гликопротеиновых рецепторов. Поэтому необходим поиск новой группы фармакологических препаратов, способных оказывать ингибирующее воздействие на уровне клеточных мембран, в том числе и на углеводную структуру рецепторов нейтрофилов.

Выводы

1. У больных острым коронарным синдромом усилена агрегация нейтрофилов, что сопровождается наиболее выраженными изменениями углеводной структуры гликопротеиновых рецепторов мембраны ПЯЛ за счет N-ацетил-D-глюкозамина и N-ацетил-нейраминовой кислоты и менее — за счет маннозы и bD-галактозы.

2. У больных сахарным диабетом 2-го типа способность нейтрофилов к агрегации повышена и в составе гликопротеиновых рецепторов мембраны ПЯЛ увеличено количество маннозы и bD-галактозы.

3. У больных сочетанной патологией, острым коронарным синдромом и сахарным диабетом 2-го типа, агрегация нейтрофилов также усилена и в составе гликопротеиновых рецепторов мембраны ПЯЛ значительно повышено число участков маннозы и bD-галактозы, а также N-ацетил-D-глюкозамина и N-ацетил-нейраминовой кислоты по сравнению с больными сахарным диабетом.

4. В процессе стабилизации клинической картины заболевания у больных указанных групп отмечается полное восстановление участков гликопротеиновых рецепторов мембраны нейтрофилов, содержащих N-ацетил-D-глюкозамин и N-ацетил-нейраминовую кислоту, и частичное восстановление участков, включающих маннозу и bD-галактозу.

Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанов Е.М., Креминская В.М.

- Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете // Кардиология. 2000. < 10. С. 74—87.
2. Белова Л.А. Биохимия процессов воспаления и поражения сосудов. Роль нейтрофилов // Биохимия. 1997. Т. 62. < 6. С. 659—668.
3. Воскобой И.В., Ребров А.П., Киричук В.Ф., Позин П.Я. Лектин-индуцированная агрегация тромбоцитов у больных с нестабильной стенокардией на фоне приема антиагрегантов // Клиническая медицина. 2001. < 4. С. 21—24.
4. Габбасов З.А., Попов Е.Г., Гаврилов И.Ю. и соавт. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов // Лаб. Дело. 1989. < 10. С. 15—18.
5. Грацианский Н.А. Нестабильная стенокардия — острый коронарный синдром. Некоторые новые факты о патогенезе и их значение для лечения // Кардиология. 1996. < 11. С. 4—16.
6. Григорьев Г.И. Изменения агрегации лейкоцитов в начальном периоде инфаркта // Российский кардиологический журнал. 1997. < 5. С. 61—63.
7. Денисова Т.П. Атеросклероз и сахарный диабет. Саратов, 1998. 129 с.
8. Зелинский Б.А. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете. Киев, 1984. 144 с.
9. Кратнов А.Е., Хрусталева О.А., Ильин М.В. Дискуссионные вопросы патогенетической терапии острых коронарных синдромов // Российский кардиологический журнал. 2001. < 1. С. 57—65.
10. Кремнева Л.В., Абатурова О.В., Шалаев С.В. Нарушения функциональной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов при гиперлипидемии у больных ишемической болезнью сердца и возможность их коррекции фенофибратом // Кардиология. 1998. < 5. С. 42—44.
11. Лахтин В.М. Лектины в исследовании углеводной части гликопротеинов и других природных гликоконъюгатов // Биохимия. 1995. Вып. 60 (2). С. 187—217.
12. Луцки А.Д., Детюк Е.С., Луцки М.Д. Лектины в гистохимии. Львов, 1989. 144 с.
13. Маянская С.Д., Куимов А.Д. Эндотелиальная дисфункция и острый коронарный синдром // Российский кардиологический журнал. 2001. < 2.
14. Сыркин А.Л., Азизова О.А., Дриницина С.В. и соавт. Особенности атерогенной модификации липидов у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом // Клиническая медицина. 1998. < 4. С. 25—28.
15. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. М.: Медицина, 1991. 512 с.
16. Тимошенко А.В., Фомичев А.Ю., Черенкевич С.Н. Влияние метаболических ингибиторов на устойчивость маннозоспецифичных контактов *Escherichia coli* к 12 и нейтрофилов человека // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 1994. < 5. С. 9—13.
17. Хомерики С.Г., Кубатиев А.А., Шляпников В.Н. Лектин-индуцированная агрегация нейтрофильных гранулоцитов до и после облучения крови гелий-

- нулоцитов до и после облучения крови гелий-неоновым лазером // Гематология и трансфузиология. 1993. < 7. С. 26—28.
18. Хомутовский О.А., Луцик М.Д., Передерей О.Ф. Электронная гистохимия рецепторов клеточных мембран. Киев, 1986. 144 с.
19. Чеснокова Н.П., Михайлов А.В. Воспаление. Саратов, 1999. 166 с.
20. Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Бриль Г.Е. и др. Типовые патологические процессы. Саратов, 2001. 324 с.
21. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes // Circulation. 1999. < 102. P. 2921—2995.
22. Ferrante A., Thong Y.H. // J. Immunol. Meth. 1978. V. 24. P. 389—393.

Поступила в редакцию 11.12.2001 г.